

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DU
STROPHANTUS HISPIDUS

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

Le Mercredi 11 Avril 1888, à trois heures

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

EDMOND-CONSTANT-MARIE BAILLY

Né à Graffigny-Chemin (Haute-Marne)

MÉDECIN DE MARINE

NANCY

IMPRIMERIE PAUL SORDOILLET

51, rue Saint-Dizier, 51

—
1888

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DU
STROPHANTUS HISPIDUS

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT

Le Mercredi 11 Avril 1888, à trois heures

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

EDMOND-CONSTANT-MARIE BAILLY

Né à Graffigny-Chemin (Haute-Marne)

MÉDECIN DE MARINE

NANCY

IMPRIMERIE PAUL SORDOILLET

51, rue Saint-Dizier, 51

1888

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NANCY

Doyen : M. TOURDES, O *.

Doyen honoraire : M. STOLTZ, C *.

Professeurs honoraires : MM. STOLTZ C *, V. PARISOT *, HERRGOTT *,
ROUSSEL *, DEMANGE *, BÉCHET.

Médecine légale.....	M. TOURDES, O *, professeur.
Thérapeutique.....	M. COZE, *, professeur.
Pathologie génér. et Pathologie interne.	M. HECHT *, professeur.
Physiologie.....	M. BEAUNIS, *, professeur.
Anatomie et Physiologie pathologiques.	M. FELTZ, *, professeur.
Clinique interne.....	M. BERNHEIM, professeur.
Clinique externe.....	M. GROSS, professeur.
Physique.....	M. CHARPENTIER, professeur.
Anatomie descriptive.....	M. LALLEMENT, professeur.
Hygiène.....	M. POINCARÉ, *, professeur.
Médecine opératoire.....	M. CHRÉTIEN, professeur.
Clinique externe.....	M. HEYDENREICH, professeur.
Pathologie externe.....	M. WEISS, professeur.
Chimie médicale et Toxicologie.....	M. GARNIER, professeur.
Botanique et Histoire naturelle médicale.	M. N..., professeur.
Histologie.....	M. N..., professeur.
Clinique interne.....	M. SPILLMANN, professeur.
Clinique obstétricale et Accouchements..	M. HERRGOTT, prof. M. E. PARISOT, prof.-adj.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. SCHMITT.	MM. MACÉ.	MM. VAUTRIN.
ROHMER.	GUÉRIN.	SIMON.
BARABAN.	NICOLAS.	REMY.
BAGNÉRIS.	RENÉ.	PARISOT.

M. F. LAMBERT DES CILLEULS, Secrétaire.

Examineurs de la Thèse :

M. SPILLMANN, *président* ; MM. POINCARÉ, SCHMITT, SIMON.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR SPILLMANN

mon Président de thèse

A MES MAITRES DE L'ECOLE DE BREST

A

MES MAITRES DE LA FACULTE DE NANCY

INTRODUCTION

Depuis longtemps déjà les cliniciens sont à la recherche d'un médicament cardiaque qui puisse avec quelques avantages remplacer la digitale dans les cas où celle-ci est sans action. Dans ces dernières années surtout les expérimentateurs ont été nombreux, tour à tour ils ont essayé, puis presque complètement rejeté de la thérapeutique le convallaria maialis et la sparteine, maintenant le courant des observations cliniques se fait vers une nouvelle plante connue depuis bien des années déjà en botanique, le *Strophantus hispidus*.

Sur les conseils de Monsieur le Professeur Spillmann, nous avons consacré notre thèse inaugurale à l'étude de ce nouveau médicament, nous n'avons qu'un regret, c'est celui de n'avoir pas pu donner tout le temps que nous aurions voulu à cette étude intéressante, les exigences du service militaire nous ont empêché de faire un travail plus complet et nous espérons cependant que ce modeste complément, dans lequel nous avons réuni toutes les recherches faites jusqu'à présent, sera de quelque utilité aux praticiens.

Avant d'entrer dans notre sujet, nous tenons à remercier Monsieur le Professeur Spillmann, des conseils qu'il nous a prodigués pendant le cours de nos travaux et de l'honneur qu'il nous a fait en voulant bien accepter d'être notre président de thèse.

Merci aussi à Monsieur le Docteur Haushalter qui nous a montré tant d'obligeance à nous diriger dans notre travail et à Monsieur Vaté, interne du service, pour les observations qu'il nous a communiquées.

CHAPITRE I.

Historique.

Le *Strophantus hispidus*, à peine découvert par Touchard (1), Griffon du Bellay, Livingstone, Vincent et Ballay surtout, fut aussitôt l'objet de nombreux travaux. De Candolle, Stephenson (2), Baillon (3), Oliver, Blondel l'étudièrent en botanique. A la même époque, Vulpian, de Paris, et Pelikan, de Saint-Petersbourg (*Comptes rendus à l'Académie des sciences*, 1865) firent connaître ses propriétés physiologiques.

En 1869, le professeur Fraser, d'Edimbourg, fit à la Société Royale de la même ville, sa première communication au sujet du *Strophantus* qu'il devait reprendre longtemps plus tard, avec succès, en 1885. De cette époque jusqu'en 1887, l'inée tomba un peu dans l'oubli et ne donna plus lieu qu'à quelques publications de Polaillon et Carville (4) en 1872 et de MM. Hardy et Gallois (5) en 1877. Le *Strophantus* ne fut réellement connu comme médicament qu'en 1887 par les travaux de MM. Eloy et Huchard (6), Dujardin-Beaumetz et Buc-

(1) *Rivière du Gabon et ses maladies*, 1864. Montpellier.

(2) *On Certain Heart's Diseases* (1865).

(3) *Monographies*.

(4) *Archives de physiologie*.

(5) *Bulletin de Thérapeutique*.

(6) Société de médecine pratique, etc.

quoy (1), Deniau et Poulet (2), Lépine, de Lyon (3), Spillmann et Haushalter (4) en France ; à la même époque en Allemagne par Frænkel, Fuerbringer et Hermann Haas (5), et Emile Pins et Drasche, de Vienne.

Nous n'avons pas voulu, dans cet historique général nous étendre davantage, nous réservant à propos de chaque chapitre, de reprendre en particulier les travaux de chacun de ces auteurs, soit au point de vue physiologique et pharmaceutique, soit surtout au point de vue clinique.

(1) *Semaine médicale.*

(2) *Bulletin de Thérapeutique.*

(3) *Semaine médicale.*

(4) *Revue médicale de l'Est*, 1888.

(5) *Deutsch. med. Wochens.*, 1883.

CHAPITRE II.

Botanique.

Le strophantus hispidus (στροφος, tordu; ανθος, fleur) ainsi nommé par de Candolle, appartient à la famille des Apocynées. Ce genre strophantus se divise en une dizaine de variétés ne différant entre elles que par des caractères très secondaires. La variété hispidus s'appelle encore vulgairement *inée*, *kombé* et *onage*.

Très commun dans l'Asie tropicale, il se rencontre encore surtout au Congo et au Gabon, sur les côtes occidentales d'Afrique. Ce fut un naturaliste français, Heudelot, qui, un des premiers le recueillit en Sénégambie ; un autre français, Griffon du Bellay, en rapporta du Gabon en même temps que des explorateurs anglais le découvraient à Kombé, dans l'Afrique occidentale équatoriale et sur les bords du Zambèze. Plus récemment encore, un médecin de la marine, le docteur Ballay, gouverneur du Gabon, caractérisa la variété hispidus d'une façon authentique et la rapporta en France où elle fut l'objet d'études plus complètes.

Le strophantus hispidus est un arbrisseau sarmenteux extrêmement vivace, dont les lianes grimpantes atteignent les arbres voisins les plus élevés. Les branches sont de la grosseur du petit doigt, elles sont creuses, cylindriques et noirâtres. La présence de poils abondants sur presque toutes les parties de la plante est le carac-

tère intéressant de cette famille ; les tiges, les jeunes feuilles, leurs limbes et leurs nervures, jusqu'aux calices et aux corolles, tout est garni de poils.

Le calice gamosépale est à cinq lobes aigus, il recouvre en partie une corolle blanche à l'extérieur et dont l'intérieur est parsemé de taches pourpres ; les pétales qui la forment sont soudés (gamopétales), leur limbe qui succède à un tube court subit un mouvement de torsion (*στροφος*) et l'ensemble représente une cloche à cinq lobes tordus sur eux-mêmes. Du sommet de chacun de ces lobes part une languette étroite, tubulée, également tordue sur elle-même et longue de dix à quinze centimètres ; comme chaque fleur fournit cinq de ces languettes et que ces fleurs sont réunies en une inflorescence à cymes terminales passiflores, l'ensemble définitif est très caractéristique.

Le fruit est formé d'un ou deux follicules bruns, cylindriques gros comme le pouce. Ils sont longs de trente à quarante centimètres et contiennent environ deux cents graines. Celles-ci s'insèrent sur la paroi mince et fragile des follicules suivant une surface placentaire étroite et linéaire de couleur jaune pâle : ce sont les parties les plus toxiques de la plante. Ces graines de un centimètre et demi de long à un demi centimètre de large ont la forme d'un ovale allongé, effilé à l'une de ses extrémités, plus arrondi à l'autre, aminci sur les bords, aplati d'un côté et plus convexe de l'autre. Quelques-unes ressemblent à un fer de lance, grâce à une arête prononcée sur l'une des faces et qui se prolonge vers la partie effilée en un acumen. Cet acumen long de quatre centimètres est garni d'une aigrette de poils soyeux, blancs, longs de un à deux centimètres. Ces graines nous arri-

vent le plus souvent dépourvues de ces aigrettes très fragiles, elles sont de couleur jaune pâle ou brune ; les poils blancs et soyeux des aigrettes forment les organes de dispersion des semences. L'odeur des graines est forte, pénétrante, désagréable et un peu vireuse. La floraison se fait en mai et la cueillette des gousses en juillet.

Les caractères histologiques de la semence du véritable *strophantus hispidus*, tel que l'a déterminé de Candolle au Muséum, sont très importants. La graine présente à la partie superficielle une couche de cellules épidermiques dont les parois latérales très épaissies ont la forme de demi-cylindres ; au-dessous d'elle se trouve un parenchyme peu épais, muni de nombreux laticifères et constitué par des cellules aplaties ; plus profondément se trouvent l'embryon et une chape d'albumen. Ces caractères microscopiques permettent de distinguer la variété *hispidus* des autres telles que l'*armentosus*, *dichotomus*, *laurifolius*, *brevi-caudatus*, etc.

D'après Fraser, les feuilles, l'écorce, etc., contiennent, mais en plus faible quantité que les graines, le principe toxique de la plante.

Au Gabon, les Pahouins se servent du *strophantus* pour empoisonner leurs flèches, d'où le nom de « poison des flèches » ou « poison des Pahouins » donné à l'inée par le docteur Vincent et autres explorateurs de ces peuplades africaines.

Pour plus de détails techniques nous renvoyons le lecteur aux ouvrages spéciaux de Botanique.

CHAPITRE III.

Pharmacologie. — Matière médicale.

Les préparations de strophantus employées en thérapeutique sont l'extrait alcoolique ou teinture, l'extrait aqueux, la strophantine et les pilules d'extrait de strophantus. Nous allons indiquer succinctement comment l'on obtient ces différentes préparations :

1^o *Préparation de l'extrait alcoolique ou teinture.* — Les semences de strophantus sont broyées au pilon sous lequel elles s'agglutinent à cause des matières grasses qu'elles renferment en grande quantité; elles forment ainsi une poudre grossière ressemblant à la farine de lin et tachant rapidement le papier. L'opérateur en les contusant ressent au nez et à la gorge une irritation persistante accompagnée d'amertume; ensuite, selon que l'on épuise par déplacement cette poudre, à l'aide de l'alcool à 60, 70 ou 80 degrés, on obtient une teinture jaune ou verdâtre.

Avec l'alcool à 60 degrés, la teinture est d'un jaune plus foncé, par l'évaporation elle laisse 4 pour 100 d'extrait sec, ce qui correspond à 20 grammes d'extrait sec pour 100 de semences.

Avec l'alcool à 70 degrés, la teinture est verte et au cours de l'évaporation, elle laisse surnager une matière grasse d'un vert foncé, celle-ci séparée et l'opération

terminée, cette teinture verte fournit une quantité d'extrait sec correspondant à 15 pour 100 de semences.

Avec l'alcool à 80 degrés, la teinture est également verte, mais la graisse est plus abondante et l'extrait sec correspond à 10 pour 100 de semences.

On pourrait de ces faits conclure déjà, *a priori*, que ces trois extraits doivent avoir des activités différentes.

En soumettant les semences de strophantus à l'action successive des dissolvants : éther, alcool à divers degrés, eau distillée, Catillon a obtenu les résultats suivants :

Matières grasses solubles dans l'éther et l'alcool.	32
Extrait sec soluble dans l'alcool à 70 degrés	15
Matières gommeuses et albumineuses	11
Résidu insoluble.	34
Eau et perte	8
Total	100

Mais comme les matières gommeuses et albumineuses sont, selon toute vraisemblance, sans action, Catillon s'est efforcé de s'en débarrasser, ainsi que des graisses, pour obtenir son extrait pur qui est un des plus répandus.

Pour arriver à ce résultat, il opère de la façon suivante :

Les semences pulvérisées sont épuisées par l'éther dans un appareil à digestion continue. L'éther une fois évaporé, la poudre bien divisée est épuisée dans l'appareil par l'alcool à 70 degrés qui ne dissout pas les ma-

tières gommeuses et albumineuses. La teinture ainsi obtenue fournit par évaporation 15 pour 100 de la graine en extrait sec.

Ce traitement des graines par l'éther a l'avantage d'éliminer la matière grasse, mais le danger d'incendie auquel expose la vapeur d'éther se double ici d'un second inconvénient résultant de l'extrême activité de la substance ; on sait déjà que la pulvérisation des graines provoque une irritation des muqueuses pharyngienne et oculaire, or la grande quantité de graisse contenue dans les semences et qui les agglutine sous le pilon s'oppose, en général, à la dispersion des poussières. Cet avantage ne subsiste plus lorsque ces matières grasses ont été enlevées par l'éther,

L'extrait alcoolique se délaie rapidement et complètement dans l'eau en donnant une dissolution laiteuse, mais cette dissolution devient limpide dans une eau légèrement acidulée ou additionnée de glycérine, d'où son emploi plus avantageux pour les injections hypodermiques.

Le dosage de cet extrait alcoolique ressort de la comparaison des chiffres suivants : Le professeur Fraser conseille 2 à 4 gouttes de teinture au 8°, ou 5 à 10 gouttes de teinture au 20° ; or, 46 gouttes de teinture de strophantus au 20° pèsent 1 gramme et correspondent à 0,05 gr. de semences, à 0,009 gr. d'extrait mou, à 0,0075 gr. d'extrait sec ; donc 5 gouttes correspondent sensiblement à 1 milligramme d'extrait préparé comme ci-dessus.

D'après Catillon, les teintures au 8° et au 20° n'existeraient pas dans la pharmacopée française ; de plus les teintures actives à ce point sont difficiles et dangereuses

à manier, activité difficile à régler par suite de l'altération, de l'épuisement, de la sophistication et enfin du genre de la plante employée ; pour lui l'extrait est d'un dosage plus facile et il préfère pratiquement les granules. Ces notions sur la teinture alcoolique sont nécessaires pour permettre de comparer les recherches des médecins français à celles des médecins anglais, autrichiens et autres qui ont jusqu'ici employé le strophantus

2° *Préparation de l'extrait aqueux.* — 100 grammes de semences de strophantus pulvérisées et épuisées par l'eau distillée froide, donnent 23 grammes d'extrait sec. L'eau ne redissout pas la matière grasse, mais elle entraîne des traces ; par contre, elle dissout les matières gommeuses et albumineuses. En reprenant l'extrait aqueux par l'alcool à 70 degrés, on élimine celles-ci et on évite ainsi le traitement assez dangereux par l'éther, toutefois l'opération par ce moyen détourné est plus lente et moins régulière.

3° *Préparation de l'extrait sec.* — Traitant les semences par décoction, Catillon a obtenu 26.2 pour 100 d'extrait sec ; par infusion 26.5 pour 100. D'après lui l'extrait par macération à froid serait encore plus actif que les deux autres à en juger par l'impression ressentie par la membrane pituitaire. Ces extraits secs sont dangereux à manier, aussi faut-il s'arrêter à la consistance pilulaire. « En grattant une capsule dans laquelle j'avais fait sécher 1 gramme à peine d'extrait préparé par une décoction de strophantus dans l'eau acidulée, j'ai été pris d'éternûments violents et répétés comme ceux que provoque la vératrine. L'extrait par macéra-

tion dans l'eau froide est aussi sternutoire. Les conditions dans lesquelles se trouve la semence dans ces deux cas pourrait provoquer un dédoublement du glucoside. »

4° *Préparation de l'extrait cristallisé ou strophantine.* — En soumettant à l'évaporation dans le vide une solution d'extrait alcoolique de semences de *strophantus*, on obtient un produit cristallisé, appelé par les différents expérimentateurs *strophantine*. Ces cristaux sont blancs, opaques et composés de faisceaux d'aiguilles microscopiques groupés en choux-fleurs. D'après les expériences photomicrographiques de M. Lecerf, ces faisceaux d'aiguilles ressemblent aux faisceaux de poils soyeux qui constituent l'aigrette de la semence. En voie de formation et à l'état humide, ces cristaux sont transparents.

Caractères chimiques. — La solution de ces cristaux est neutre au papier tournesol et ne précipite pas par les réactifs les plus sensibles des alcaloïdes comme l'iodure de potassium ioduré, l'acide phospho-molybdique, l'iodure de mercure et de potassium, etc. Elle donne avec le tannin un précipité blanc, abondant, cailleboté, soluble dans un excès de strophantine.

L'acide sulfurique y produit un précipité verdâtre qui devient noir avec le temps ; à froid cette réaction s'obtient moins vite qu'à chaud. Si l'on opère sur un cristal, une goutte d'acide sulfurique développe une belle couleur d'un vert émeraude qui passe au rouge brun, puis au noir. Cette réaction a été signalée par M. Gérard pour la strophantine amorphe. Comme dans la réaction précédente cette coloration noire redevient verdâtre à l'air humide.

L'acide chlorhydrique sur la strophantine rend verte la solution incolore à froid comme pour la digitaline ; seulement la digitaline ne se colore pas à froid par l'acide sulfurique et par le perchlorure de fer et l'acide sulfurique ; sous l'influence d'une chaleur légère, elle donne une coloration bleue, tandis que la strophantine donne une coloration verte.

L'acide azotique colore la strophantine en rose tendre qui devient jaune orangé en chauffant légèrement.

La strophantine est un glucoside, sa solution mousse par l'agitation ; elle ne donne rien par le réactif cupropotassique, mais si préalablement on fait digérer la solution dans l'acide sulfurique ou chlorhydrique à 1/100, elle réduit et décolore la liqueur de Fehling ; 10 centimètres cubes de ce réactif sont décolorés par 0.15 de strophantine ainsi dédoublée. La strophantine est soluble dans treize fois son poids d'alcool absolu à froid et trois à quatre fois son poids d'alcool bouillant, elle cristallise instantanément lorsqu'on verse cette solution alcoolique chaude dans l'eau froide.

Les cristaux humides se redissolvent facilement dans l'eau, mais il faut environ trente fois leur poids d'eau froide pour redissoudre des cristaux desséchés. La strophantine est insoluble dans l'éther et le chloroforme privés d'alcool, dans la benzine, le pétrole et les huiles. Si l'on évapore la solution alcoolique, la strophantine forme sur les parois de la capsule une couche vitreuse, transparente, se détachant en écailles micacées brillantes. De cet état amorphe la strophantine repasse à l'état cristallin, si on l'humecte avec un peu d'eau suivant un phénomène évident d'hydratation.

Un kilog. de semences de strophantus a fourni à

Catillon 9 gr. 50 de strophantine cristallisée, c'est-à-dire à peu près 1 pour 100. D'après Bardet le prix de revient du strophantus est de 60 fr. le kilog.

Disons en terminant que la strophantine a pour formule donnée par l'analyse $C^{20} H^{34} O^{10}$ et qu'elle se serait dédoublée en un corps appelé strophantidine (1) ou en un autre glucoside insoluble dans l'éther et l'alcool et non azoté (2).

(1) *British medical Journal*, 23 july 1887.

(2) CATILLON, *Société de Thérapeutique*, novembre 1887.

CHAPITRE IV.

Physiologie.

Vulpian et Pélikan en 1865 (1) étudièrent les propriétés physiologiques du strophantus ; pour eux la paralysie cardiaque qui résulte de l'intoxication par le strophantus provient surtout de l'action du poison sur le système nerveux du cœur et secondairement sur ses éléments musculaires. Le ventricule s'arrête le premier, il est vide et fortement contracté en systole, ensuite les oreillettes cessent leurs mouvements, distendues qu'elles sont par un sang noir.

Gley et Lapicque (2) n'admettent pas que le strophantus soit un poison musculaire proprement dit, atteignant primitivement le système musculaire. Conformément à l'axiome de Claude Bernard qui pense que le système nerveux est l'intermédiaire obligé, le passage nécessaire entre l'être vivant et le monde qui l'entoure, Gley pense que l'inée a une action directe sur la moelle.

Lépine de Lyon (3) prétend que l'arrêt du cœur ne se fait pas toujours en systole et admet l'action du strophantus sur le système nerveux central ; c'est également l'opinion de Langgaard (4).

(1) Comptes rendus à l'Académie des Sciences.

(2) Société de biologie, juillet 1887.

(3) *Semaine médicale*, 1887.

(4) *Therap. monatshefte*, 1887.

Mairet, Combemale et Grogner (1) disent que l'arrêt du cœur se fait en systole sans l'intervention du système nerveux. Patschke et Czerna (2) affirment le contraire.

« Dans toutes mes expériences, dit Laborde (3), le strophantus a un effet constant, semblable à celui que produit une dose de digitale un peu plus forte. » Le même auteur a observé comme particularité intéressante que, quand on a obtenu l'arrêt du cœur (en systole) il suffit d'une légère excitation pour le ranimer et on voit ses battements reparaitre pendant un certain temps ; le muscle cardiaque n'est donc pas lésé en tant que muscle contractile, il admet également l'influence nerveuse centrale.

Fraser, Polaillon et Carville (4) croient que les pneumogastriques ne jouent aucun rôle dans le phénomène de l'arrêt du cœur ; le poison agit sur la fibre musculaire cardiaque. Ces expérimentateurs reconnaissent que l'inée tue non seulement les grenouilles, mais tous les animaux et toujours par le même mécanisme.

D'après leurs expériences chez la grenouille, le poison placé directement dans le péricarde, en contact avec les parois du cœur, arrête ces battements plus rapidement que si la même dose était injectée dans les tissus ; il agit moins vite par l'absorption stomacale et rectale que par l'absorption sous-cutanée, et l'empoisonnement se fait également par absorption interstitielle, seulement plus tardivement.

Sur des grenouilles préalablement curarisées, Polaillon

(1) Société de biologie, 1887.

(2) Société de médecine interne à Berlin, janvier 1888.

(3) *Tribune médicale*, pag. 551, 1887.

(4) *Archives de physiologie*.

et Carville ont remarqué qu'il n'y avait pas antagonisme entre le strophantus et le curare, mais que les effets toxiques du premier étaient retardés par l'action du second, en un mot, ces deux poisons se gênent sans se neutraliser et le curare n'est pas le contre-poison du strophantus.

L'extrait alcoolique de graines de strophantus essayé sur trois grenouilles parallèlement avec la digitaline d'Homolle et avec l'antiarine a agi plus rapidement que ces deux autres poisons.

Comme Fraser, ces mêmes expérimentateurs ont constaté que chez la grenouille, après une série de systoles et de diastoles intermittentes et progressivement plus fortes du cœur, le ventricule le premier s'arrête en systole fortement contracté et vide tandis que les oreillettes cèdent les dernières en diastole dilatées et remplies de sang noir, et que malgré cette paralysie du cœur, les mouvements de respiration et de déglutition persistent quelque temps après que le cœur a cessé de se contracter; l'activité musculaire subsiste également et se traduit par une raideur progressive des muscles qui aboutit à un état de rigidité généralisé dans lequel l'animal succombe avec des muscles durs et pâles, avec des veines pleines de sang comme les oreillettes et avec des artères absolument vides comme les ventricules; par ces effets toxiques sur le système musculaire, on voit que l'inée a beaucoup d'analogie avec la vératrine.

Quant aux réflexes, ils sont d'abord conservés, puis diminuent rapidement, et au bout d'un temps qui varie avec la dose toxique, les excitations galvaniques, faradiques, mécaniques ou chimiques les plus intenses

portées sur les muscles ou les nerfs ne réussissent plus à provoquer de contractions des muscles ; toutefois, l'excitabilité musculaire disparaît bien avant celle du nerf moteur, ce qui prouve déjà que le système nerveux est déjà moins affecté que le système musculaire.

Le strophantus, à la dose de 2 à 3 milligrammes, tue les poissons et les crustacés, les escargots eux-mêmes ne résistent pas à l'action du strophantus comme ils le font pour la digitaline. Chez les oiseaux, où la respiration est extrêmement active ainsi que la circulation, l'inée, à la dose de 4 à 5 milligrammes, tue en trois ou quatre minutes. Le strophantus est susceptible d'accoutumance : ainsi une dose de 3 milligrammes tue en deux heures un chien de 22 livres, tandis que la même dose épargne un chien de même poids, lorsqu'à plusieurs reprises on a accoutumé ce chien à la dose progressive de 1 à 2 milligrammes.

La quantité nécessaire pour tuer un animal n'est nullement proportionnelle au poids de celui-ci ; ainsi il faut 5 milligrammes d'extrait pour tuer un escargot, tandis qu'avec 3 milligrammes succombe en moins d'une heure un chien assez vigoureux.

Les animaux à sang chaud ont des immunités idiosyncrasiques comme les animaux à sang froid. Polailon et Carville ont observé qu'une souris de 11 grammes avait résisté à une injection de 3 milligrammes alors qu'une semblable dose avait suffi pour faire périr un chien d'un poids 950 fois plus considérable. D'une façon générale on peut dire que plus l'animal en expérience occupe une place élevée dans l'échelle de l'être, plus sa susceptibilité à l'action toxique du strophantus est exquise.

Deniau (1) rapporte que, d'après les mêmes expérimentateurs, les fibres musculaires du cœur ont perdu leur contractilité au moment où il cesse de battre ; ce fait, d'une importance capitale, prouve que l'inée est bien un poison du cœur ; il a également, comme tous les poisons du cœur, la propriété nauséuse et émétocathartique signalée par Vulpian.

L'inée une fois absorbé communique ses propriétés toxiques au sang de l'animal empoisonné, fait démontré par Polaillon et Carville, qui ont empoisonné des grenouilles et des chiens en leur injectant une demi seringue du sang d'un autre animal préalablement empoisonné avec 4 milligrammes d'inée. Les Pahouins eux-mêmes ont soin d'enlever une partie des tissus environnant la plaie des animaux atteints de leurs flèches. Jusqu'au dernier moment l'intelligence des animaux intoxiqués persiste.

Polaillon et Carville admettent que l'inée n'a pas plus d'influence sur l'excitabilité motrice des nerfs que sur leur pouvoir conducteur à l'égard des impressions sensibles et sensorielles. Le pouvoir excito-moteur de la moelle est conservé, et si les réflexes disparaissent, cette disparition ultime est attribuable aux modifications subies par les muscles eux-mêmes. Le poison ne semble pas atteindre, ou qu'accessoirement, le système nerveux sympathique de la vie végétative ; en revanche, le strophantus abolit complètement la contractilité musculaire et cette altération est primitive, indépendante de l'action paralytique exercée sur le cœur. Cette perte de contractilité musculaire est plus rapide chez les animaux

(1) *Bulletin général de Thérapeutique*, 1887.

à sang chaud que chez les animaux à sang froid. Les muscles lisses de l'estomac, intestins, utérus, etc., sont atteints aussi bien que les muscles striés et même plus vite et leur contractilité une fois éteinte ne peut plus être ranimée par aucune excitation, quelle qu'elle soit.

Le système vasculaire, dit Deniau (1), ne paraît pas directement influencé par le strophantus, au moment où le cœur va s'arrêter ; les vaisseaux observés dans la membrane interdigitale d'une grenouille subissent une légère rétraction correspondante à la diminution du volume de la colonne sanguine convoyée par les artères, mais il n'y a pas de rétraction active. La circulation lymphatique n'est pas ou est peu influencée par l'inée, et chez la grenouille, les cœurs lymphatiques continuent à battre régulièrement après l'arrêt du cœur sanguin. Fraser a même injecté du strophantus dans ces cœurs lymphatiques et intoxiqué l'animal sans arrêter leurs battements. Le sang n'offre rien de particulier, il se coagule comme à l'état normal et les globules ne sont pas déformés. Le poison ne s'élimine ni par le tube digestif, ni par les urines, ni par la salive.

En résumé, d'après Polailon et Carville, comme le rapporte Deniau, dans son action sur le cœur, l'inée n'agit par l'intermédiaire, ni du bulbe, ni de la moelle, ce dont on peut s'assurer par expérience en détruisant la moelle et le cerveau chez des grenouilles empoisonnées et en comparant ce qui se passe chez une grenouille témoin, soumise à la même opération, mais non empoisonnée ; il n'agit pas non plus par l'intermédiaire du système nerveux ganglionnaire, les ganglions cardia-

(1) *Bulletin de Thérapeutique*, 1887.

ques conservent leur excitabilité alors que le cœur a cessé de battre. Les fonctions du grand sympathique ne sont pas altérées, la dilatabilité de l'iris survit encore à l'arrêt du cœur. Ce serait par simple contact avec la fibre musculaire que le strophantus en altère les fonctions. Dès lors, on comprend que la musculature du cœur étant celle qui proportionnellement reçoit le plus de sang, puisque la quantité totale de celui-ci a circulé dans les cavités du cœur au bout d'une vingtaine de révolutions cardiaques, on comprend que la musculature du cœur soit la première atteinte par le poison charrié par le sang, celle des oreillettes résistant mieux que celle des ventricules comme étant moins richement irriguée.

Il résulte de tous ces faits et de toutes ces théories physiologiques des différents expérimentateurs, que véritablement nous ne restons plus en présence que de deux théories bien tranchées avec une variante intermédiaire qui paraît vouloir concilier les deux autres partis.

Dans l'une, défendue par Polaillon et Carville, Fraser, Deniau et Combemale, etc., le strophantus est un poison musculaire du cœur sans intervention du système nerveux. Dans l'autre, soutenue par Gley et Lapique, Langgaard, Lépine, de Lyon, et Laborde, le strophantus a besoin de l'intervention nerveuse et a une action directe sur la moelle.

Vulpian et Pélikan, eux, fusionnent ces deux théories en admettant que le strophantus paralyse le cœur, d'abord par ses éléments nerveux et ensuite par ses éléments musculaires.

CHAPITRE V

Étude clinique du strophantus.

§ I.

OPINION DES AUTEURS SUR L'ACTION DU STROPHANTUS.

Fraser, d'Edimbourg (1), qui le premier a employé le strophantus dans les maladies du cœur, dit qu'il régularise le pouls, relève la pression intra-vasculaire, active la diurèse, dissipe la dyspnée et les hydropysies. Il va jusqu'à admettre la supériorité du strophantus sur la digitale, en lui attribuant les avantages suivants : 1^o le strophantus agit plus rapidement et plus longtemps ; 2^o il n'expose pas aux accidents de l'accumulation dans l'économie ; 3^o il n'occasionne pas ou rarement des troubles gastro-intestinaux, même après une médication prolongée ; 4^o enfin il ne provoque pas de contraction vaso-motrice, laquelle est nuisible au cœur, puisqu'elle augmente la résistance et par conséquent l'effort qu'il est obligé de développer à chaque systole.

Fuerbringer (2), moins enthousiaste, arrive à conclure : 1^o dans les affections valvulaires du cœur non compensées, la teinture de strophantus est souvent un

(1) *Loc. cit.*

(2) *Deust. med. Wosch*, 1887.

excellent médicament pour ralentir, renforcer et régulariser le cœur. Le premier de ces effets est le plus rapide, le dernier n'arrive qu'au bout de quelques jours ; les dyspnées et les œdèmes sont promptement dissipés. La digitale toutefois est plus sûre, car dans les cas où le strophantus a échoué, la digitale s'est montrée encore efficace ; 2° dans les dégénérescences chroniques du myocarde avec pouls faible et irrégulier, oppression et œdème, il calme rapidement la dyspnée, renforce, régularise le cœur ; 3° dans les néphrites, il est moins utile, toutefois il peut calmer la dyspnée ; 4° il amende également les palpitations d'origine nerveuse et les dyspnées qui en résultent.

Le docteur Hermann Haas (1), en expérimentant sur de nombreux malades, voyait le choc de la pointe du cœur devenir moins perceptible, la sensation d'angoisse disparaître avant que le nombre des pulsations diminue, diminution qui se faisait attendre quelquefois longtemps. Son action serait différente de celle de la digitale, elle paralyserait les vaso-moteurs, n'occasionnerait pas de troubles gastro-intestinaux et de plus exciterait l'appétit. Il l'a également employé avec avantage dans le mal de Bright chronique, dans les épanchements pleurétiques et contre les hémoptysies tuberculeuses.

Le professeur Suckling (2) reconnaît que les effets merveilleux du strophantus tant prônés par différents expérimentateurs sont inférieurs à ceux obtenus par la digitale et que les vomissements sont aussi fréquents.

Le Professeur Lépine, de Lyon (3), dit qu'il a expéri-

(1) *Centralblatt Therapie*, Wien, 1888.

(2) *Brit. med. Journal*, 1887.

(3) *Semaine médicale*, 1887.

menté le strophantus chez trop peu de malades pour donner des conclusions définitives relativement à ce médicament ; seulement il a constaté chez presque tous, un amendement dans la dyspnée et une diminution de l'impulsion cardiaque coïncidant avec la cessation des palpitations.

Fraenkel conclut que le strophantus exerce une action stimulante sur le cœur, il augmente la pression sanguine et la diurèse, il diminue les œdèmes, toutefois il ne peut être considéré comme succédané de la digitale. Son action s'épuise vite et se manifeste 24 et 48 heures après son administration. C'est dans les cas de cœur forcé (*weakened heart*) qu'il a le mieux réussi.

Pour Guttman (1), il ne saurait remplacer la digitale, mais c'est sur la diurèse qu'il agit le mieux, il serait sans action sur les épanchements de cavités séreuses, mais avec lui la dyspnée, même dans la tuberculose, est très améliorée.

Drasche (2), de Vienne, dit que la strophantine ralentit le pouls et augmente la pression sanguine, calme les palpitations, augmente la diurèse et diminue la dyspnée, elle ne s'accumule pas dans l'économie.

Emile Pins, de Vienne (3), constate qu'avec la strophantine le pouls est plus plein, plus fort, sa fréquence est diminuée de 10 à 40 pulsations par minute, la respiration devient plus tranquille, plus profonde, moins rapide, la diurèse augmente, les œdèmes disparaissent et l'état général du malade se relève avec l'appétit. Cette amélioration arrive au bout de dix minutes pour la

(1) *Semaine médicale*, 1887.

(2) *Id.*

(3) *Loc. cit.*

respiration et de quarante minutes pour le poulx. L'action est durable et persistante, l'amélioration dure pendant deux à trois mois. Par la réaction acide que son administration déterminerait dans le muscle strié, elle ferait paraître les accidents urémiques. La propriété qu'elle a d'élever la tension sanguine sans augmenter simultanément, comme la digitale, les résistances dans les vaisseaux du rein par action vaso-constrictive, la rendrait préférable à la digitale dans le mal de Bright. D'après le même auteur, la digitale et le strophantus sont tous deux des toniques du cœur, mais un point capital les différencie l'un de l'autre ; tandis que le strophantus laisse indemne la lumière des vaisseaux en même temps que le moteur central y refoule puissamment la masse sanguine, la digitale, au contraire, agissant à la fois sur le cœur et sur les vaisseaux artériels en retrécissant leur lumière, augmente les difficultés que le cœur rencontre à y vider le contenu de ses cavités. Pins a constaté l'indication du strophantus et son incontestable utilité dans les affections fébriles où l'affaiblissement du myocarde entraîne souvent le collapsus, dans la pneumonie et dans la phthisie chronique.

Deniau (1), à qui nous avons fait tant d'emprunts au sujet du strophantus, résume l'action de ce médicament en disant que le strophantus est souverain dans le traitement circulatoire du mal de Bright et, d'une façon générale, dans le traitement des affections valvulaires du cœur ; comme la digitale, le convallaria, la spartéine, il est contre indiqué dans les affections du cœur compensées où il ne pourrait que troubler le rythme des

(1) *Bulletin de Thérapeutique*, 1887.

contractions physiologiques de cet organe. Comme diurétique il ne vaut peut-être ni le calomel, ni la digitale, ni l'acétate de potasse.

Il ne détermine pas de diarrhée profuse comme ces agents, mais, en revanche, il ne provoque pas les nausées et les vomissements, qu'on observe trop souvent avec la digitale ; malgré la persistance de son action il ne s'accumule pas dans l'organisme ; pour l'auteur c'est plus qu'un succédané de la digitale, ces deux médicaments ne doivent pas s'exclure, mais se compléter.

Le docteur Poulet (1) prétend que l'inée ne détrônera pas le grand sédatif du cœur, la digitale ; mais que le triomphe du strophantus apparaît dans toutes les maladies où l'action vaso-constrictive de la digitale rend celle-ci dangereuse ; en première ligne il faut l'ordonner dans la néphrite où l'on doit éviter d'augmenter les résistances dans les vaisseaux du rein. Dans la néphrite interstitielle qui n'est autre chose que l'artério-sclérose sur le rein, Huchard dit que la digitale a pu provoquer des hémorrhagies cérébrales comme Traube en a cité cinq exemples. Enfin, d'après ses observations personnelles, Poulet conclut : 1° que le strophantus agissant physiologiquement sur la contraction des ventricules est applicable à toutes les maladies du cœur non compensées ; 2° que par son action vaso-dilatatrice il est indiqué formellement dans les cas d'artério-sclérose, de néphrites parenchymateuse et interstitielle, dans certaines hémorrhagies, et comme il ne s'accumule pas comme la digitale dans l'économie, il convient dans toutes les maladies inflammatoires où l'affaiblissement du myocarde peut entraîner le collapsus.

(1) *Bulletin de Thérapeutique.*

Enfin, il doit à son action spéciale sur le système musculaire de la vie de relation des vertus précieuses dans les cas de paralysie ; de plus il a la supériorité de ne pas être un excitatif, mais un excellent sédatif de la circulation contrairement à l'action de la noix vomique qui doit être rejetée au début des paralysies.

Pour Dujardin-Beaumetz (1) l'inée est un excellent tonique du cœur, et présente sur la digitale l'avantage de ne pas provoquer l'intolérance gastrique, il agit sur la diurèse, mais la dyspnée persiste surtout dans les affections pulmonaires concomitantes de lésions cardiaques.

Bucquoy dit qu'avec la digitale on obtient une action violente, mais non continue, tandis qu'avec le strophanthus on obtient une action prolongée sur le cœur sans phénomène d'intolérance ; c'est surtout quand le cœur est fatigué plutôt qu'asystolique, quand le pouls est irrégulier, qu'il y a de l'oppression, de l'asthme cardiaque que le strophanthus détermine un véritable soulagement. Il ne provoque pas, comme la digitale, une vraie débâcle urinaire, mais son action sur la diurèse est continue et progressive. Pour lui, contrairement à Fraser et à Pins, il ne régulariserait pas les battements du cœur.

Après avoir passé rapidement en revue les opinions des cliniciens sur l'action thérapeutique du strophanthus, nous allons résumer succinctement l'histoire des malades chez lesquels nous avons administré le médicament, en indiquant les résultats que nous avons obtenus.

(1) Société de Thérapeutique, nov. 87.

§ II.

OBSERVATIONS PERSONNELLES.

AFFECTIONS CARDIAQUES.

Observation I.

D... J..., 25 ans, typographe. Rétrécissement aortique considérable datant de deux ans. Pouls petit, régulier, dyspnée habituelle, congestions viscérales, œdème des membres inférieurs, ascite. Action efficace par la digitale.

En mars le malade se plaint d'orthopnée, d'œdème et d'ascite, pouls presque imperceptible, souffle de rétrécissement aortique, les urines sont à 600^{cc}, densité 1,030, la respiration est à 44 très gênée.

Le lendemain 8 mars on donne 15 gouttes de strophantus pendant six jours. Les urines alors oscillent entre 600 et 700^{cc}, D. 1,030, le pouls tombe à 74 inégal, ralenti, faible, la respiration à 42 est toujours très gênée et l'œdème ne diminue pas. De plus il survient de la diarrhée et des envies de vomir. On suspend le strophantus le 15 mars pour recourir à la digitale qui réussit. Les urines montent à 1,100 et 1,300, D. 1,016, moins chargées. Le pouls est toujours petit, inégal, la respiration s'amende peu, 38. Les envies de vomir et la diarrhée cessent, et l'appétit revient insensiblement.

Le 18 mars la digitale est supprimée, alors les mêmes phénomènes de dyspnée reviennent, la diurèse diminue, le pouls redevient petit, à peine perceptible, et l'œdème augmente au point de nécessiter des mouchetures et des ponctions dans les membres inférieurs.

Observation II.

M^{me} X..., cantinière. Insuffisance mitrale, myocardite chronique. Asystolie en 1878 et 1884.

24 mars. — Femme obèse, œdème des membres inférieurs, pas d'ascite. Pouls à 92, faible, irrégulier, palpitations, dilatation des jugulaires. Hypertrophie cardiaque et souffle systolique. Respiration à 44 très gênée, accès d'oppression, cyanose, urines rares 200^{cc}. D. 1.028, pas d'appétit. On donne 15 gouttes de strophantus.

25 mars. — Urines 250^{cc}, D. 1.028, sédimenteuses, pouls 108, irrégulier, petit, respiration à 40, très gênée au point de nécessiter quelques injections d'éther. Pas de vomissements.

26 mars. — Urines à 400^{cc}, D. 1.022, pouls à 100, irrégulier, petit. Respiration à 46. Accès de suffocation.

Le 28 mars. — On administre de la digitale. Urine à 1.000, D. 1.018. Pouls à 112, irrégulier, petit. Oppression très marquée. Respiration à 48. Œdème persiste. Pas de vomissements ni de diarrhée. État général stationnaire, cyanose persiste avec oppression et palpitations. Peu d'effet, ni de digitale, ni de strophantus.

Observation III.

M. . . , femme, 42 ans, journalière. Insuffisance mitrale, rhumatisme articulaire avec pneumonie il y a 8 ans, a eu 15 grossesses, la dernière en 1887. Depuis longtemps crache du sang et seulement il y a quinze jours a remarqué de l'œdème des membres inférieurs avec accès d'oppression. Facies bouffi.

8 mars. — A son entrée, orthopnée, œdème des membres inférieurs, amaigrissement général, pouls petit, fréquent 120. Souffle systolique et pèsystolique à la pointe. Urines 700^{cc}, D. 1.024. Respiration très gênée 34.

9 mars. — On donne de la digitale. Urines à 2.000^{cc}, D. 1.014. Respiration entre 36 et 40, pouls entre 100 et 120 pendant les trois jours que la malade est soumise à la digitale. Celle-ci est remplacée par 15 gouttes de strophantus.

Les urines arrivent à 1,400^{cc}, D. 1,016 le pouls tombe de 140 à 124 ; il est moins fréquent, toujours petit et irrégulier. La respiration est à 38, moins gênée que les jours précédents, la malade pendant tout le temps de la médication soit par la digitale soit par le strophantus n'a pas eu de vomissements ni de diarrhée et l'œdème n'a pas diminué.

Observation IV.

F. . . , J. . . , 26 ans. Insuffisance mitrale.

A 19 ans accouchement avant terme, quelques hémoptysies légères. Accès d'étouffement et œdème des membres inférieurs peu considérable. Stabulée depuis cinq ans, quelques excès alcooliques, cicatrices d'abcès froids au cou, fille obèse, apyrexie. Souffle systolique et présystolique à la pointe. Bruit de galop. Pouls petit, régulier à 76. Respiration à 38, gênée. Oppression assez marquée. Urines à 500^{cc}, densité 1026.

23 mars. — On donne 15 gouttes de teinture de strophantus.

24 mars. — Urines 2250^{cc}, densité 1010, jaunâtres, assez claire. Respiration à 24, plus facile, oppression diminuée. Pouls à 80, régulier, plus ample. Appétit. Pas de diarrhée ni de vomissements.

25 mars. — Urines 1200^{cc}, densité 1016. Pouls 76, régulier. Respiration 26, plus facile. L'œdème a disparu

26 mars. — Urines 1800^{cc}, densité 1016, jaunâtres. Pouls à 76, régulier, assez ample. Respiration à 26, toujours de moins en moins gênée. Appétit, pas de diarrhée ni de vomissements ; la malade au contraire ne peut faire céder sa constipation qu'avec 15 grammes d'huile de ricin.

On suspend le strophantus.

27 mars et jours suivants. Les urines oscillent de 1100 à 1200^{cc}, densité 1016. La respiration à 28 ; le pouls à 86 est régulier, assez ample, l'oppression a presque disparu,

L'œdème des membres inférieurs n'a plus reparu, l'appétit est bon, la malade n'a pas eu de diarrhée ni de vomissements. L'état général satisfaisant persiste. Elle sort de l'hôpital.

Observation V.

D... 38 ans, cordonnier. Rétrécissement et insuffisance mitrale. Teint pâle, léger œdème des membres inférieurs, accès d'oppression.

6 mars. — Pouls à 76, inégal, ralenti. Respiration à 36, très gênée, oppression très marquée. Urines à 500^{cc}, D. 1018.

On donne 10 gouttes de teinture de strophantus.

7 mars et jusqu'au 12 mars, jour où on cesse le strophantus. Pouls oscille entre 66 et 72, toujours ralenti, inégal, assez faible. Urines varient de 500^{cc} à 800^{cc}, D. 1.014, claires, rougeâtres; la respiration tombe à 26 et l'oppression semble un peu moins considérable, seulement le malade a quelques vomissements et se plaint de manquer d'appétit.

13 mars. — On donne 50 centig. d'infusion de feuilles de digitale, les urines n'arrivent guère qu'à 1,100^{cc}. D. 1.016. Pouls à 76, petit, inégal, irrégulier. Respiration à 34 et 42, seulement l'appétit revient et les vomissements cessent. Pas d'œdème.

Observation VI.

A...., R..., 15 ans, porteuse de journaux. Insuffisance mitrale.

Première atteinte de rhumatisme articulaire aigu il y a quatre ans; un an après, nouvelle atteinte avec poussée d'endocardite.

Rentre à l'hôpital le 12 janvier 1888. Dyspnée considérable, pâleur des téguments. Souffle en jet de vapeur, systolique, se propageant dans l'aisselle.

5 mars. — Urines rares 500^{cc}, densité 1026. Pouls à 110, petit, régulier, dépressible, bruits du cœur tumultueux. Dyspnée très marquée. Respiration à 52, très gênée. Œdème localisé aux jambes seulement.

7 mars. — Après avoir donné le 6 mars 10 gouttes de teinture de strophantus on constate : Urines 3700, densité 1010, claires, sans dépôt. Pouls 88, régulier, ample, les battements du cœur ont beaucoup diminué. Respiration à 40, oppression a beaucoup diminué. Pas de diarrhée, pas de vomissements.

8 mars. — Urines 2750, densité 1010, claires. Pouls 92, régulier, ample, les battements du cœur disparaissent. Respiration 40, moins oppressée. L'œdème disparaît. Pas de diarrhée, pas de vomissements.

9 mars. — Urines 1600, densité 1014. Pouls à 88, régulier, ample. Respiration à 42 de plus en plus facile. Pas de phénomènes gastro-intestinaux.

10 mars et jours suivants, les urines oscillent de 1100^{cc} à 2000, densité 1014. Le pouls est toujours régulier, ample à 88. La respiration est à 27, facile, l'oppression a entièrement disparu. Pas de diarrhée, pas de vomissements.

L'action du strophantus se maintient une quinzaine de jours après qu'on en a suspendu l'emploi, la respiration est facile, les urines sont assez abondantes, le pouls est ample, régulier, la malade a de l'appétit, pas d'accidents gastro-intestinaux, état général satisfaisant, les œdèmes n'ont pas reparu.

Observation VII.

I..., 59 ans, voiturier. Asystolie par myocardite.

1^{er} mars. — Œdème des membres inférieurs. Orthopnée. Respiration à 32, pénible. Cyanose, pouls petit, irrégulier à 118. Urines rares 750^{cc}. D. 1024. Face bouffie. État asystolique assez prononcé.

On donne 20 gouttes de teinture de strophantus.

2 mars. — Urines 1600^{cc}. D. 1016. Pouls 68, irrégulier, assez ample, moins fréquent. Respiration à 28, plus facile. Pas de diarrhée, pas de vomissements.

3 mars. — Urines 1700^{cc}. D. 1016. Pouls 76, irrégulier, assez amples. Respiration à 30. Œdème diminue. Pas de troubles gastro-intestinaux.

4 mars. — On suspend le strophantus parce que le malade à été pris de vomissements.

Du 5 au 17 mars. — L'asystolie reparait, la dyspnée est considérable, les urines tombent à 800^{cc}. D. 1019. Le pouls est à 92, petit, irrégulier, faible. On donne 1 milligramme d'extrait de strophantus.

Du 17 au 22 mars. — Le malade prend des granules de strophantus. Les urines montent à 1000^{cc}. D. 1026. Le pouls se régularise, devient assez ample à 94. La respiration va à 40, toujours gênée, un peu de diarrhée, pas d'envie de vomir, mais pas d'appétit.

A la suite d'accès d'oppression assez intenses et qui ont nécessité l'emploi de ventouses sèches, on suspend les granules d'extrait de strophantus.

24 mars. — L'état de dyspnée intense persiste, le pouls est à 104, moins ample, les urines à 800^{cc}. D. 1018. On donne de nouveau du strophantus en teinture à 15 gouttes.

25 mars. — Les urines sont à 1000^{cc}. D. 1016. Pouls à 84, régulier, assez ample. Respiration meilleure, à 32, pas de diarrhée, pas de vomissements.

26 mars. — Urines 1800^{cc}. D. 1014. Pouls assez ample, régulier 88. La respiration à 26, facile. Rien du côté de l'appareil digestif et l'appétit revient.

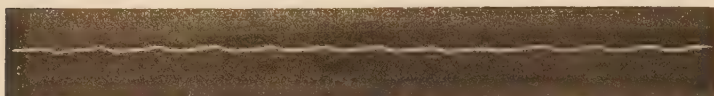
27 mars. — Urines à 2250^{cc}. D. 1014. Pouls 86, ample, régulier. Respiration toujours meilleure, à 24. Appétit persiste, pas d'œdème, on suspend le strophantus.

28 mars. — Urines 2300^{cc}. D. 1014. Pouls 90, ample.

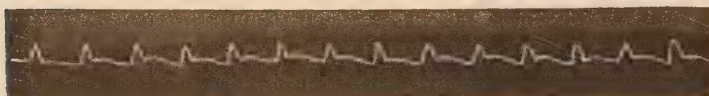
régulier. Respiration à 26, facile, plus d'oppression, l'œdème a complètement disparu. Rien du côté de l'appareil digestif.

29 mars et jours suivants. — L'état satisfaisant se maintient, la diurèse est abondante, l'oppression n'existe plus, le malade respire facilement, plus d'œdème, pas de troubles gastro-intestinaux, l'appétit s'accroît de jour en jour, et le pouls se maintient assez fort et se régularise.

Salle 10. N° 13. Du 17 mars 1888. Avant l'action du strophantus.



Salle 10. N° 13. Du 20 mars 1888. Après l'action du strophantus.



Observation VIII.

M^{me} M. , 59 ans, marchande de légumes, atteinte d'insuffisance mitrale et cirrhose atrophique du foie.

Depuis un rhumatisme articulaire aigu cette malade aurait eu des palpitations, des accès d'oppression et de l'œdème des membres inférieurs. Asystolie habituelle, orthopnée, ascite, athérome artériel, souffle systolique et pèsystolique à la pointe. Urines rares, sédimenteuses.

8 mars. — (118) Pouls petit, inégal, irrégulier. Urines à 250^{cc}, d. 1,026 sédimenteuses. Respiration à 32 avec oppression assez marquée. Œdème des membres inférieurs peu considérable.

9 mars. — 15 gouttes de teinture de strophantus. Les urines montent le lendemain à 1100^{cc} d. 1020 assez limpides. Pouls à 104 irrégulier, plus fort. Respiration à 36 plus facile, pas de vomissements, pas de diarrhée.

11 mars. — L'action du strophantus se maintient, mais les jours suivants jusqu'au 20 mars, jour où on remplace le strophantus par la digitale, l'état d'asystolie reparait avec diminution dans la diurèse, petitesse du pouls et difficulté dans la respiration.

22 mars. — Sous l'influence de la digitale, les urines oscillent de 900 à 1500^{cc}, d. 1016 elles sont moins sédimenteuses, la respiration tombe à 34 et semble plus facile; le pouls se renforce, tend à devenir régulier et tombe à 100 pulsations par minute. Pas de diarrhée et pas de vomissements. Malgré cette tendance à l'amélioration, la malade est toujours oppressée.

Observation IX.

Homme de 43 ans, atteint de rhumatisme articulaire aigu à l'âge de 20 ans, a de l'oppression, et depuis le mois de mars 1887, a de l'œdème des membres inférieurs. A l'hôpital, en juillet 1887, on constate un œdème considérable, de l'ascite, des urines rares, de la dyspnée et souffle d'insuffisance avec rétrécissement mitral. Pendant quatre mois la digitale diminue les symptômes, mais, au début de l'hiver, le malade tombe dans un état de cachexie cardiaque et de démence sur lequel la digitale n'a plus d'action. Pendant deux mois, à plusieurs reprises, on donne de la teinture de strophantus. Après la première administration, les œdèmes et la dyspnée disparurent, l'état mental s'amenda au point que le malade, qui était tombé dans un état grave de lypémanie, recouvra peu à peu son intelligence normale.

Du 11 novembre au 1^{er} janvier, la teinture fut prescrite cinq fois à la dose de 20 gouttes pendant cinq à six jours chaque fois; tant que le malade restait soumis à l'action du médicament, l'état était satisfaisant, le pouls devenait plus fort sans être pourtant régularisé, les urines abondantes. Dès que la médication était suspendue, les symptômes

d'asystolie reparaissaient, la diurèse diminuait ; après cinq ou six jours nous prescrivons de nouveau la teinture de strophantus et en général un à deux jours après l'administration, l'amélioration reparaissait.

Nous pouvons conclure que cette action est rapide mais qu'elle s'épuise vite, et que, probablement, le médicament ne s'accumule pas dans l'économie. Cependant, à une sixième reprise, il n'eut plus d'effet.

Observation X.

Homme 24 ans. Insuffisance et rétrécissement mitral, état asystolique habituel pendant 8 mois, œdème, congestions viscérales, urines rares, dyspnée ; pendant 12 à 15 jours cet état est amélioré par la digitale ; à deux reprises différentes on remplace la digitale par la teinture de strophantus à 20 gouttes pendant six jours. Les œdèmes alors diminuent, la dyspnée disparaît en partie, la diurèse se fait abondamment 1,200 à 1,800^{cc} ; le pouls de 52 à 60 se ralentit et se régularise. Le malade ayant été emporté par un érysipèle, nous ne pouvons savoir combien de temps le strophantus aurait continué à avoir une action efficace.

Observation XI.

R..., 22 ans, rétrécissement et insuffisance mitrale. pouls petit, régulier à 110, respiration à 40 très gênée ; deux selles diarrhéiques, urines à 600^{cc}, D. 1,010, dyspnée habituelle. Pas d'œdème, cyanose habituelle.

Le lendemain 27 *mars* on donne 15 gouttes de teinture de strophantus. Les urines montent à 700^{cc}, D. 1,010, le pouls est à 104 assez ample, régulier, la respiration à 40 toujours gênée, une selle diarrhéique. Pas de vomissements.

Le 28 *mars*. — Urines à 800^{cc}, D. 1,010 et les jours suivants

jusqu'au 30 où on supprime le strophantus, urines à 1,100^{cc}, D. 1,010, le pouls est toujours régulier, peu ample. La diarrhée est arrêtée, pas de vomissements, la respiration reste à 40 sensiblement la même.

Observation XII.

M^{me} D. . . , 60 ans, artério-sclérose généralisée, insuffisance mitrale ancienne, œdème considérable, dyspnée, orthopnée, cyanose, dilatation des veines du cou, pouls radial, petit, irrégulier, dépressible. Pas d'ascite, cœur et foie hypertrophiés. On donne 12 gouttes de strophantus.

5 mars. — Urines à 850^{cc}, D. 1,026. Pouls à 86, petit, irrégulier. Oppression toujours considérable à 42. Œdème persiste. Cet état dure les huit jours pendant lesquels on administre la teinture de strophantus.

16 mars. — On donne pendant trois jours des granules d'extrait de strophantus à 1 millig. par jour. Les urines alors arrivent à 450^{cc}, D. 1,024. Pouls à 80, petit, à peine perceptible. Respiration à 44, très gênée. L'œdème des membres s'accroît. Pas de diarrhée, pas de vomissements.

22 mars. — On donne la digitale. Aucun effet. Pouls à 86 irrégulier, petit, dépressible. urines 300^{cc}, D. 1,026. Respiration à 46 avec plusieurs accès de suffocation, œdème considérable.

26 mars. — La malade succombe dans un état asystolique prononcé.

Observation XIII.

Homme 60 ans, artério-sclérose, dilatation de l'aorte, hypertrophie du cœur gauche, asystolie, œdème, dyspnée. *La digitale est sans action.* La teinture de strophantus, donnée à deux reprises, à la dose de 30 gouttes pendant cinq jours chaque fois, favorise un peu la diurèse (2000-2500^{cc}), ralentit

le pouls, mais a peu d'action sur la dyspnée. Prescrite à une troisième reprise, elle reste cette fois absolument sans action sur l'asystolie dans laquelle finit par succomber le malade. L'œdème n'a pas varié pendant la médication.

§ III.

AFFECTIONS BRIGHTIQUES.

Observation XIV.

C... , 60 ans, manœuvre, atteint de néphrite mixte chronique. Cachexie brightique.

Depuis trois mois, accès de dyspnée avec œdème généralisé. Homme pâle, amaigri, dyspnée habituelle, apyrexie complète. Pas de diarrhée, pas d'ascite. Urines rares.

4 mars 1888. — Urines 500^{cc}, Densité 1024, claires — Pouls à 94, régulier, petit. Respiration 28, gênée. Œdème généralisé.

5 mars. — 10 gouttes de teinture de strophantus.

6 mars. — Urines à 1000^{cc}. Densité 1020. Pouls 80, régulier, toujours petit. Respiration 28, peu amélioré. Pas de diarrhée, pas de vomissements.

7 mars jusqu'au 12 mars, jour où on cesse le strophantus. — Les urines oscillent entre 800^{cc} et 1900^{cc}. Le pouls régulier et peu ample varie de 80 à 86 pulsations à la minute; la respiration va de 26 à 30, toujours embarrassée. L'œdème n'a pas diminué. Le malade n'a pas accusé de diarrhée ni de vomissements.

20 mars et jours suivants même état général, la diurèse diminue et retombe à 600^{cc}.

Observation XV.

X..., 28 ans, forgeron. Néphrite aiguë *a frigore*. Homme strumeux, œdème généralisé. Urines rares 200^{cc}, densité

1024, sédimenteuses. Pouls rapide, bondissant 126. Respiration très gênée 46. Hypertrophie du cœur et du foie.

8 mars.— On donne 10 gouttes de teinture de strophantus.

9 mars jusqu'au 15 mars, jour où on supprime le strophantus, les urines oscillent de 900^{cc} à 1200^{cc}, densité 1022, toujours très sédimenteuses avec un peu d'albumine. Pouls variant de 108 à 120, régulier, moins bondissant. Oppression toujours très marquée. Respiration allant de 40 à 52 gênée. L'œdème persiste sans amélioration. Pas de vomissements ; mais le malade a eu de la diarrhée les 13 et 14 mars.

Observation XVI.

F..., J..., 43 ans, jardinier. Mal de Bright chronique. Accès d'oppression depuis 4 ou 5 ans. Œdème des paupières. Homme anémié, face bouffie, œdème des membres inférieurs.

19 mars. — Pouls faible, fréquent, régulier 120 ; pas de bruit de souffle. Urines claires, abondantes 1700, densité 1016. Dyspnée intense. Respiration à 46. Pas d'appétit.

20 mars. — 15 gouttes de teinture de strophantus.

21 mars. — Même état. Urines 1500, densité 1016. Orthopnée. Pouls 140, fréquent, régulier, assez fort. Respiration à 44. Pas d'appétit, pas de diarrhée, pas de vomissements.

22 mars. — On suspend le strophantus qui ne calme pas la dyspnée, ne diminue pas les œdèmes, etc. Le malade a eu quelques vomissements. État général stationnaire.

§ IV.

PARÉSIE CARDIAQUE.

Observation XIX.

X..., homme de peine dans un café. 42 ans, atteint de pneumonie à droite.

7 mars. — Pouls petit, dépressible, fréquent, 120. Température 39,4. Urines 300, rares, albumineuses, D. 1020. On donne 15 gouttes teinture de strophantus. Pas d'action sur la température qui reste à 39,4, ni sur la diurèse et le pouls.

Le lendemain on supprime le strophantus.

Observation XX.

X..., 27 ans, journalière, atteinte de tuberculose.

15 mars. — Cette malade a une poussée aiguë de tuberculose, la température est à 39. La respiration est très gênée. Le pouls est fréquent, petit à 114. Les urines sont assez abondantes.

On donne à la malade 15 gouttes de teinture de strophantus.

16 mars. — Pas d'action sur la température ; les urines se maintiennent et la dyspnée n'est pas diminuée, le pouls est toujours fréquent et petit.

On cesse l'emploi du strophantus.

Observation XXI.

K... A..., fille, 18 ans, atteinte d'endocardite rhumatismale avec souffle systolique et pèsystolique.

4 mars. — Urines 500, sédimenteuses, rares. Pouls à 110. Respiration à 45, dyspnée assez intense.

On donne 10 gouttes de teinture de strophantus.

5 mars et 6 et 7 mars. — Pas d'action sur les urines qui oscillent entre 200^{cc} et 300^{cc} sédimenteuses, le pouls est toujours fréquent à 110. La respiration est très gênée à 58, accès d'oppression. On suspend le strophantus, d'autant plus que la malade a été prise de vomissements assez souvent répétés.

Observation XVII.

Femme, 69 ans, emphysème, dilatation du cœur droit, cyanose, pouls incomptable, urines rares ; aucune action ni de la digitale ni du strophantus.

Observation XVIII.

Femme, 70 ans, emphysème, dilatation du cœur droit, cyanose, œdème, torpeur, aucune action ni de la digitale ni du strophantus.

D'après nos observations, on voit que nous avons donné le strophantus presque exclusivement sous forme de teinture alcoolique.

La forme pilulaire donnée à deux de nos malades, observations XII et VII à la dose de 1 milligramme n'a produit aucun résultat, de plus elle a occasionné un peu de diarrhée à notre malade de l'observation VII.

La teinture de strophantus nous a semblé être mieux supportée par les malades. Nous l'avons donnée à la dose de 10, 15 et 20 gouttes d'une teinture au vingtième issue d'une même provenance. Cinq gouttes de teinture au vingtième représentent un milligramme d'extrait sec.

§ III.

DISCUSSION DES OBSERVATIONS PERSONNELLES.

Comme on le voit, d'après nos observations, nous avons expérimenté le strophantus sur trois groupes de maladies :

- 1° Affections cardiaques ;
- 2° Mal de Bright ;
- 3° Parésie cardiaque dans des maladies aiguës.

1° Affections cardiaques.

(Obs. I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX, X, XI, XII, XIII.)

Sur treize malades atteints d'affections du cœur, tous en état d'asystolie, le strophantus a dans sept cas amélioré l'état du malade (obs. IV, VI, VII, VIII, IX, X, XIII), et dans les six autres il n'a pas eu d'action.

Dans les six cas où le strophantus n'a pas agi, chez quatre malades la digitale, en revanche, a diminué l'asystolie (obs. I, III, V, XI).

Enfin dans les observations II et XII la digitale est restée sans effet comme le strophantus.

Sur les sept malades où le strophantus a donné de bons résultats, la digitale chez quatre d'entre eux agissait encore (obs. VI, VII, VIII, X), tandis que chez deux (obs. IX et XIII), elle n'agissait plus. Dans l'observation IV la digitale n'a pas été essayée.

Sur les 7 malades améliorés par le strophantus, 5 étaient en état de cachexie cardiaque ancienne, les 2 autres étaient des jeunes filles au premier degré de l'asystolie d'une affection récente. Chez les cinq en état de cachexie, l'amélioration survenait environ vingt-quatre heures après l'administration du médicament; la dyspnée diminuait, chaque fois la fréquence du pouls était considérablement ralentie, au point de tomber de 118 à 64 pulsations à la minute, comme dans l'observation VII; en même temps que le pouls se ralentissait, il se régularisait et se renforçait, comme le montre le double tracé sphygmographique pris sur ce même malade (obs. VII), avant et après l'emploi du strophantus. La diurèse se faisait facilement et abondamment et se maintenait encore élevée

deux ou trois jours après que l'on avait suspendu l'emploi du strophantus. Dans l'observation IX, en particulier, le malade en état de démence recouvre son intelligence sous l'action du médicament ; cinq fois, chez lui, le strophantus administré cinq ou six jours à chaque reprise fait disparaître les symptômes d'asystolie qui reparaissent rapidement dès que l'on suspend l'emploi du médicament. Cette action évidente du strophantus se fait sentir surtout par la diurèse qui devient plus abondante, ainsi que le montre le tracé d'autre part.

Chez les deux malades atteints d'affections cardiaques récentes (obs. VI et IV), il s'agit de deux jeunes filles atteintes d'une insuffisance mitrale ayant donné lieu accidentellement à de la dyspnée, de l'œdème malléolaire et des urines rares. Le lendemain du jour où le strophantus a été employé, la dyspnée, très intense chez l'une en particulier, diminua presque entièrement, l'œdème disparut et la diurèse se fit rapidement très abondante, ainsi que le démontre le tracé d'urines suivant (obs. VI). L'action persista après la cessation du médicament pendant plus de quinze jours chez l'une d'elle (obs. VI), surtout au point de vue de la dyspnée et de l'état général qui s'améliora de jour en jour.

D'après ce que nous avons observé chez les cinq premiers cardiaques, à savoir : action rapide et cessation de l'action du strophantus après la suspension de l'emploi de ce médicament, il semble que le strophantus agit plus vite que la digitale et ne s'accumule pas dans l'organisme ; toutefois son action peut s'épuiser puisque chez les malades des observations IX et XIII, au bout de plusieurs reprises, il est donné sans résultats.

Cependant, chez les deux jeunes malades atteintes

d'affections récentes (obs. VI et IV), l'action se prolonge encore après la cessation du médicament, ce qui peut s'expliquer, non pas parce que le médicament s'est accumulé dans l'organisme, mais parce qu'il a rendu à l'organe central de la circulation une nouvelle tonicité qu'il avait perdue un instant sous l'influence d'une cause accidentelle.

Dans deux cas (obs. XVII et XVIII) de dilatation du cœur droit, avec état asphyxique et asystolique, résultant d'un emphysème pulmonaire ancien chez deux vieilles femmes, il reste sans résultat comme la digitale et quelques jours après les deux malades succombent sans qu'aucune médication ait pu un instant amender leur état.

2° Mal de Bright.

(Observations XIV, XV et XVI.)

Dans l'observation XIV chez le malade, (néphrite mixte, cachexie brightique), le strophantus élève un peu les urines, mais il n'agit ni sur les œdèmes, ni sur le pouls, ni sur la dyspnée qui restent stationnaires et après la cessation du strophantus, les urines elles-mêmes retombent à leur quantité de 600^{cc}, qu'elles avaient antérieurement.

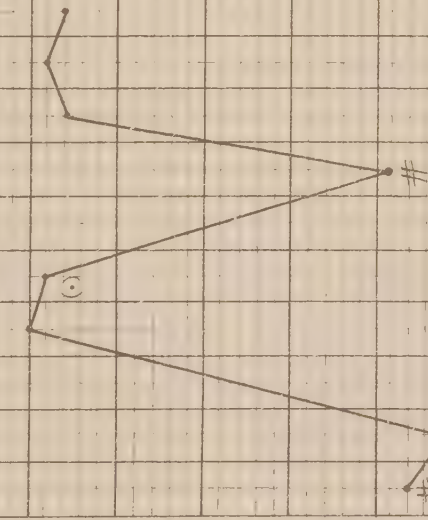
Dans l'observation XVI de ce malade atteint de mal de Bright chronique (néphrite parenchymateuse), le strophantus n'a d'action ni sur la diurèse, ni sur les œdèmes, ni sur la dyspnée, car c'était surtout contre cet état d'oppression dont souffrait le plus ce malade que nous avons essayé la médication par la teinture de strophantus.

N°:

Trace des urines Observation IX.

ml. S

3000
2500
2000
1500
1000
800
600
500
400
300
200
100
0



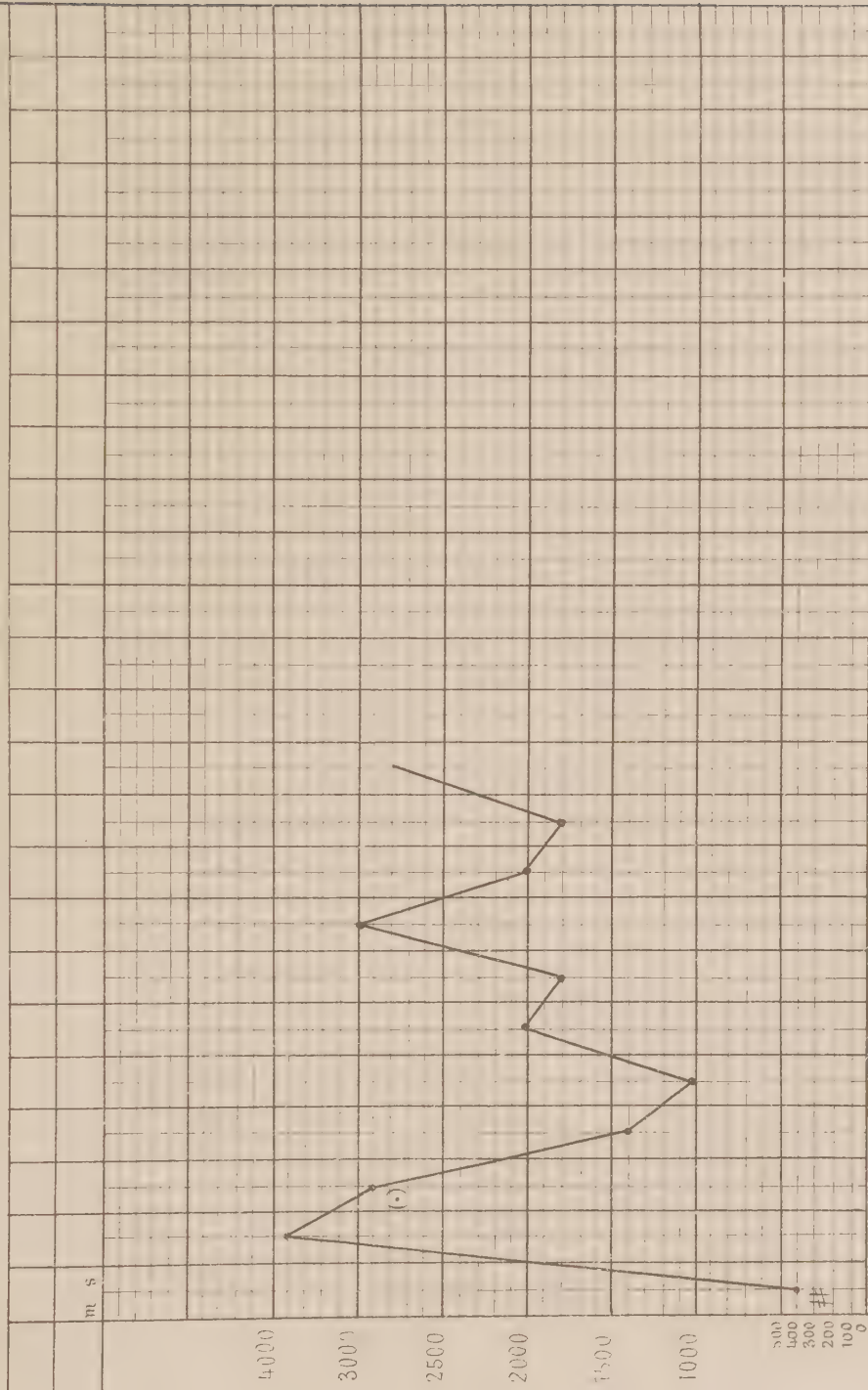
Teinture de Strophantus XX g^{tes}

(o) Suppression.

Teinture de Strophantus XX g^{tes}.

N°.

Tracé des urines . Observation VI.



Tréture de Strophantus X J.

(.) Suppression.

Enfin, chez notre troisième malade de l'observation XV, le strophantus rend les urines un peu plus abondantes, le pouls moins vibrant, mais la dyspnée n'est pas amendée.

3° *Parésie cardiaque d'affections aiguës.*

(Observations XIX, XX et XXI.)

Dans le cours de nos recherches sur l'action du strophantus chez des malades atteints de cardiopathies anciennes, nous avons eu en outre l'occasion d'essayer ce médicament sur trois malades atteints d'affections aiguës du cœur ou de paresse cardiaque dans des maladies aiguës. Sans vouloir rien conclure de ces simples faits d'observation, nous dirons que dans ces trois cas de pneumonie, d'endocardite rhumatismale et de tuberculose aiguë, l'action du strophantus a été absolument nulle et qu'elle n'a eu d'effet ni sur la diurèse, ni sur la température, ni sur le pouls, ni sur la dyspnée ; cependant, dans un seul cas (obs. XXI), où il semblait avoir une certaine action sur la diurèse, le médicament a dû être suspendu par suite des vomissements qu'il provoquait chez le malade.

De nos observations il ressort que l'action du strophantus n'a été favorable et salutaire que dans quelques affections cardiaques chroniques, dans les maladies de cœur non compensées.

Lorsqu'il reste inefficace, l'emploi du strophantus nous semble n'avoir d'autres inconvénients que de provoquer des troubles gastro-intestinaux, tels que diarrhée et vomissements, suivis d'inappétence, comme nous l'avons observé bien nettement dans cinq ou six cas.

Ces vomissements seraient produits, d'après Catillon, par des teintures mal préparées ; d'après lui, la teinture doit être de couleur jaune ; si elle est verte, elle contient des matières grasses qui presque certainement à elles seules sont capables de produire des troubles du côté du tube digestif. Nous objecterons à cela que si ces vomissements étaient le résultat d'une préparation mal faite, ils devraient se produire toujours, et c'est ce que nous n'avons pas observé. Nous sommes tentés, pour expliquer ces différences d'action du strophantus sur le tube digestif, d'invoquer des susceptibilités spéciales à chaque individu vis-à-vis de certains médicaments, comme on l'observe pour la digitale, la morphine, l'iodure de potassium, etc.

On peut se demander pourquoi le strophantus reste inefficace alors que le même médicament ou la digitale ont dans des cas analogues un effet analogue ? Comme Fuerbringer, nous nous posons la question sans la résoudre, ne voyant aucune raison qui puisse expliquer les différences d'action ; peut-être en trouvera-t-on plus tard la raison dans ce fait que la digitale agit sur le cœur et les vaisseaux alors que le strophantus est sans action sur le système vasculaire.

Aussi nous nous contenterons de tirer de notre courte étude les simples conclusions pratiques suivantes :

CONCLUSIONS PRATIQUES

1° Le strophantus est, dans certains cas d'affections organiques du cœur, capable de diminuer ou de faire disparaître les symptômes ordinaires de l'asystolie; il agit surtout sur la diurèse qu'il augmente considérablement, il ralentit et renforce le pouls et diminue la dyspnée. Lorsqu'il agit, son action est très comparable à celle de la digitale.

2° Dans les cas où il est efficace son action est rapide et se manifeste plus vite que celle de la digitale, elle se maintient tant que le médicament est administré, mais cesse en général lorsqu'on vient à l'interrompre; il ne semble pas s'accumuler; de plus, l'action au bout de quelques reprises peut s'épuiser.

3° Le strophantus reste inefficace dans des cas où la digitale supprime les principaux symptômes de l'asystolie; par contre il peut quelquefois agir alors que la digitale est sans action, résultat pratique utile à retenir.

4° Dans des cas absolument analogues il peut agir ou rester sans action sans que rien puisse expliquer ces différences.

5° Son administration provoque quelquefois des troubles

digestifs tels que vomissements, nausées ou diarrhée qui se produisent souvent, alors que dans des cas analogues le strophantus n'occasionne aucun désordre.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER.

Nancy, le 28 mars 1888.

Nancy, le 7 avril 1888.

Le Président de thèse,

Le Recteur,

P. SPILLMANN.

M.-E. MOURIN.

